



CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA CLÍNICO-HISTOPATOLÓGICA EN LOS TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES

CLINICAL-HISTOPATHOLOGIC AGREEMENT IN MAJOR SALIVARY GLANDS TUMORS DIAGNOSIS.

Torres-Tabares Tonny Alberto¹
Ramos-Clason Enrique Carlos²
Bello-Avena Volney Enrique³
Milanés-Pérez Rosa³

Correspondencia: toaltota75@hotmail.com

Recibido para evaluación: julio – 27 – 2011. Aceptado para publicación: agosto – 23 – 2011.

RESUMEN

Objetivo: estimar el grado de concordancia diagnóstica entre los aspectos clínicos y los hallazgos histopatológicos en pacientes con tumores de glándulas salivales mayores.

Metodología: se realizó un estudio descriptivo en el Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia, 2006 - 2010. Los datos se obtuvieron por medio de la revisión de historias clínicas de 64 pacientes. Los datos fueron almacenados y analizados por medio del programa estadístico EPI – INFO versión 3.5.1. Se realizó la comparación de proporciones para variables cualitativas y comparación de medias o medianas según criterios de normalidad para las cuantitativas, se estimaron los parámetros de validez diagnóstica de algunos signos clínicos sugestivos de malignidad.

Resultados: el sexo femenino fue el más frecuentemente afectado con 64,1% de los casos. La localización más frecuente fue la glándula parótida. Los signos clínicos sugestivos de malignidad que mostraron mayor validez fueron el compromiso de piel, de pares craneales, la no movilidad de la masa, el dolor y la presencia de adenopatías cervicales. La validez del criterio clínico del otorrinolaringólogo fue del 92%.

Conclusión: el examen físico y el criterio clínico del especialista son la base para una adecuada orientación diagnóstica y de tratamiento, sin embargo en ausencia de los signos clínicos sugestivos de malignidad, esta no puede ser descartada. **Rev.cienc. biomed. 2011; 2 (2): 241-248**

PALABRAS CLAVES

Glándulas salivales mayores. Neoplasias de glándulas salivales. Diagnóstico. Examen físico.

SUMMARY

Aims: To estimate diagnostic agreement between clinical features and histopathologic findings in patients with major salivary glands tumors.

¹ Médico. Estudiante de postgrado. Otorrinolaringología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

² Médico. Magíster en salud pública. Profesor de cátedra departamento de investigaciones. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

³ Médico. Especialista en otorrinolaringología. Docente de la sección de otorrinolaringología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

Methods: A descriptive study was carried out in the Hospital Universitario del Caribe, Cartagena (Colombia), 2006-2010. Data was collected from 64 patients medical records. Data was stored and analyzed using EPI-INFO 3.5.1. A proportions comparison procedure was executed to qualitative variables, and mean or median comparison was performed to quantitative variables according to normality criteria. Diagnostic validity for some malignity diagnostic signs was estimated.

Results: Females was the most frequently affected gender with 64.1%. Parotid gland was the most frequent localization. Dermatologic and cranial nerves compromise, no movil mass, pain and cervical adenopathies were clinical malignity signs showing the greatest validity. Otorrinolaringologic clinical criteria validity was 92%.

Conclusions: Physical examination and specialist medical criteria are cornerstones for proper diagnosis and treatment decisions, however in lacking of malignity clinical signs, it cannot be discard. **Rev.cienc.biomed. 2011; 2 (2): 241-248**

KEYWORDS

Salivary glands. Salivary Gland Neoplasms. Diagnosis. Physical examination.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de las glándulas salivales corresponden del 3 al 10% de las neoplasias de la región de cabeza y cuello (1-7), con una incidencia anual de 4.7 por 100.000 habitantes para tumores benignos y 0.9 para los tumores malignos (5,8-10); 73% ocurren en la parótida, de esos 15 % son malignos. Los tumores de glándula salival menor constituyen el 14% del total y de esos 46% son malignos. Las neoplasias submaxilares constituyen el 11 %, y 37 % de estas son malignos, y por último las sublinguales constituyen el 0.3% del total de tumores y de esos el 86% son malignos.

La resección quirúrgica es lo que se requiere para el diagnóstico definitivo, pruebas como la biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) ha reportado un alto grado de sensibilidad y especificidad; sin embargo su precisión depende de la experiencia del citohistopatólogo, y de la toma de una muestra suficiente. Los estudios de imagen proporcionan una delineación precisa de la localización y extensión tumoral, su relación con las estructuras neurovasculares de importancia e invasión local pero ni la tomografía computarizada (TC) ni la resonancia magnética (RM) proporcionan información con respecto al diagnóstico histológico específico (11); tampoco la tomografía por emisión de positrones (PET) la cual no es confiable para la detección del tumor ni para distinguir entre un tumor de glándula salival maligno de un benigno (12).

Una historia clínica detallada y un examen

físico completo juegan un papel significativo en el diagnóstico clínico por lo cual se debe ser cauteloso durante esta etapa inicial de la evaluación. Se considera una ventaja la localización superficial de las glándulas salivales que permite una fácil inspección y palpación durante el examen físico. Existen factores tales como la edad, género y características clínicas específicas como velocidad de crecimiento tumoral, presencia de dolor, movilidad y compromiso de planos profundos, parálisis facial y de otros pares craneales, compromiso de la piel, presencia de adenopatías entre otros que permiten sospechar el origen benigno o maligno de la lesión lo cual proporciona un alto grado de precisión para el diagnóstico (13).

En la actualidad no existen estudios a nivel nacional o local que permitan estimar la concordancia diagnóstica entre los aspectos clínicos y los hallazgos histopatológicos de pacientes con tumores de glándulas salivales mayores, y de esta manera valorar la calidad de la evaluación clínica inicial en relación con el subsecuente estudio histopatológico del espécimen quirúrgico.

El objetivo de este trabajo fue estimar el grado de concordancia diagnóstica entre los aspectos clínicos y los hallazgos histopatológicos en pacientes con tumores de glándulas salivales mayores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo en el cual se tomó como población de estudio a todos los pacientes

sometidos a resección quirúrgica de algún tumor de glándulas salivales mayores en el Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia, durante el periodo de enero de 2006 a diciembre de 2010.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años y de ambos sexos que se intervinieron quirúrgicamente por esta afección por primera vez. Fueron excluidos pacientes sin diagnóstico histopatológico y pacientes con enfermedad recurrente. Las variables obtenidas fueron la edad, sexo, tiempo de evolución, signos y síntomas durante el examen físico, diagnóstico clínico (orientando el criterio del especialista hacia malignidad o benignidad) y diagnóstico histopatológico.

Para el análisis de los datos se realizaron tablas y gráficos de frecuencia para las variables cualitativas, además medidas de tendencia central y de dispersión para las cuantitativas. Se estimaron los valores de sensibilidad, especificidad, exactitud, los valores predictivos positivos y negativos, y los cocientes de probabilidad, a los cuales se les estimaron intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se encontraron en total 64 pacientes que cumplieron los criterios de selección, de estos el 59,4% provenía de zona rural, el 64,1% fueron mujeres, y el promedio de edad global al momento de la consulta fue de 45 ± 16 años.

El tiempo de evolución de los síntomas hasta el momento de la consulta tuvo una mediana de 24 meses con recorrido intercuartilico (RI) entre 12 y 42 meses; al comparar este parámetro por sexos encontramos que los hombres acudían a consulta más tardíamente que las mujeres ($p=0,0375$). Tabla N°1. Los signos sugestivos de malignidad más frecuentemente encontrados por el otorrinolaringólogo fueron consistencia dura (28.1%), tamaño mayor de 4 cm (25.0%), dolor (14.1%), presencia de adenopatía (9.4%), masa no móvil (6.3%), contorno irregular (6.3%), compromiso de piel (3.1%) y compromiso de pares craneales (1.6%).

En cuanto a la localización del tumor este fue más frecuentemente encontrado en la glándula parótida en el 82,8% de los casos y en el 17,2% se encontró en la glándula submaxilar.

Tabla N° 1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO POR SEXO			
	Femenino n=41 %	Masculino n=23 %	Valor de p
Procedencia rural	27 (65,9)	11 (47,8)	0,2503
Edad	43 \pm 16	47 1 \pm 15	0,4206
Tiempo de evolución en meses (RI)	16 (24-12)	36 (72-12)	0,0375
Dolor	8 (19,5)	1 (4,3)	0,1920
Masa móvil	29 (70,7)	18 (78,3)	0,7147
Tamaño < 2 cm	1 (2,3)	1 (4,3)	0,7546
Tamaño 2 - 4 cm	27 (62,8)	13 (56,5)	0,8194
Tamaño > 4 cm	11 (25,6)	5 (21,7)	0,9432
Compromiso de piel	1 (2,3)	1 (4,3)	0,7546
Contorno irregular	1 (2,3)	3 (13,0)	0,2429
Consistencia Dura	11 (26,8)	7 (30,4)	0,9859
Con adenopatía	4 (9,8)	2 (8,7)	0,7636
Compromiso de pares craneales	0 (0,0)	1 (4,3)	0,7778
Localización en Parótida	34 (82,9)	19 (82,6)	0,7531
Localización en Submaxilar	7 (17,1)	4 (17,4)	-
Diagnóstico clínico: Benigno	21 (51,1)	14 (60,9)	0,6213
Diagnóstico clínico: Maligno	0 (0,0)	1 (4,3)	0,7778
Diagnóstico clínico: Inespecífico	20 (48,8)	8 (34,8)	0,4118
Diagnóstico patológico: Benigno	39 (95,1)	20 (87,0)	0,5008
Diagnóstico patológico: Maligno	2 (4,9)	3 (13,0)	-

Con respecto al diagnóstico clínico este fue rotulado como benigno en 54,7%, maligno en 1,6% y en 43,8% de los casos el especialista no se inclinó o no reportó en la historia clínica

el comportamiento de la masa. El diagnóstico histopatológico reportó tumor benigno en 92,2% de los casos y maligno en el 7,8%. Los tipos histológicos por orden de frecuencia fueron: adenoma pleomorfo (62.5%), tumor de Whartin (14.1%); lipoma (6.3%), carcinoma mucoepidermoides (4.7%), quiste linfoepitelial (3.1%). El adenoma monomorfo, carcinoma indiferenciado, hiperplasia mixta, linfoma no Hodking, mucocelos y Schwannoma (1.6%). La lesión histológica más frecuente de la glándula parótida fue el adenoma pleomorfo (67.9%) y este tumor también fue el más frecuente en la glándula submaxilar (36.4%). Todos los tumores de Whartin y los carcinomas mucoepidermoides se sucedieron en glándula parótida. Los lipomas fueron más frecuentes en submaxilar (18.2%) que en parótidas (3.8%). Todos los adenomas monomorfo y carcinoma indiferenciado se sucedieron en parótidas. Todos los casos de hiperplasia mixta, linfoma no Hodking, mucocelos y Schwannoma se presentaron en glándula submaxilar.

Tres tumores malignos se presentaron en varones y dos en mujeres. El tumor maligno más frecuente fue el carcinoma mucoepidermoide. Dentro de los benignos el adenoma pleomorfo fue el más frecuente seguido por tumor de Warthin con 14,1%, de los cuales tres se presentaron en mujeres y seis en varones. El tiempo transcurrido entre la aparición de la masa y la consulta al especialista tuvo una mediana de 24 meses en los pacientes con tumores benignos (RI: 12 - 48) y de 12 meses (RI: 5 - 24) en los pacientes con tumores malignos ($p=0,3674$). La mediana de edad de los pacientes con tumores malignos y benignos fue de 44 años, no hubo diferencias significativas entre los grupos.

El criterio clínico del médico tratante para malignidad tuvo una especificidad del 100% con sensibilidad del 25%, la validez general del criterio clínico fue del 92%, Tabla N° 2, el índice Kappa de este parámetro fue de 0,372. Teniendo en cuenta los hallazgos clínicos, el compromiso de la piel, de pares craneales, la no movilidad de la masa, el dolor y la presencia de adenopatías cervicales parecen ser los más válidos para el diagnóstico de malignidad. Tabla N° 3.

**TABLA N° 2.
CAPACIDAD PREDICTIVA DEL CRITERIO
CLÍNICO
DEL OTORRINOLARINGÓLOGO PARA
MALIGNIDAD**

Parámetro	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
Prevalencia de la enfermedad	11,11%	3,62%	27,00%
Pacientes correctamente diagnosticados	91,67%	76,41%	97,82%
Sensibilidad	25,00%	1,32%	78,06%
Especificidad	100,00%	86,66%	99,71%
Valor predictivo positivo	100,00%	5,46%	89,22%
Valor predictivo negativo	91,43%	75,81%	97,76%
Cociente de probabilidades positivo	∞	∞	∞
Cociente de probabilidades negativo	0,75	0,43	1,32

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio coinciden con lo reportado por otros autores, quienes han demostrado que los tumores de glándulas salivales son más comunes en mujeres que en hombres con una razón de hasta 1,6:1, y con un pico en la quinta década de la vida (14, 15). Por el contrario, Otoch y colaboradores reportaron una predominancia en el sexo masculino y en la cuarta década de la vida (16). La discrepancia en la ocurrencia de estos tumores entre hombres y mujeres, así como la edad de aparición no han sido bien explicadas y requieren estudios adicionales (17).

El presente estudio mostró que la edad mediana de los pacientes con tumores malignos es similar a aquellos con tumores benignos. Estos hallazgos coinciden con otros estudios que no encontraron diferencias estadísticamente significativas describiendo un rango de edad de pacientes con tumores de glándulas salivales amplio desde 0 a 90 años de edad (14,17-19). Por otro lado Eveson y Cawson (1) creen que la frecuencia de los tumores malignos de glándulas salivales mayores después de los 20 años de

TABLA N° 3.
CAPACIDAD PREDICTIVA DE MALIGNIDAD DE ALGUNOS SIGNOS CLÍNICOS

Criterio	Validez	Sens	Esp	VPP	VPN	CPP	CPN
Compromiso de piel	94,55%	40,00%	100,00%	100,00%	94,34%	∞	0,60
Compromiso de pares craneales	93,10%	20,00%	100,00%	100,00%	92,98%	∞	0,80
Masa no móvil	86,27%	0,00%	91,67%	0,00%	93,62%	0,00	1,09
Dolor	80,95%	20,00%	86,21%	11,11%	92,59%	1,45	0,93
Con adenopatía	80,85%	20,00%	88,10%	16,67%	90,24%	1,68	0,91
Contorno irregular	79,17%	0,00%	82,61%	0,00%	95,00%	0,00	1,21
Tamaño > 4 cm	74,14%	60,00%	75,47%	18,75%	95,24%	2,45	0,53
Consistencia dura	65,22%	75,00%	64,29%	16,67%	96,43%	2,10	0,39

Sens= sensibilidad; Esp= especificidad; VPP= valor predictivo positivo; VPN= valor predictivo negativo; CPP= cociente de probabilidad positivo; CPN= cociente de probabilidad negativo.

edad se incrementa gradualmente hasta los 80 años de edad.

Al igual que lo descrito en Norteamérica (5), en este estudio los tumores benignos fueron más frecuentes que los malignos. De igual manera la glándula parótida es la más frecuentemente afectada por todas las neoplasias de glándulas salivales (malignas y benignas) siendo la glándula sublingual la menos afectada (20-23). La incidencia de tumores de glándula parótida ha sido reportada en un rango entre 34% y 86%, de estos aproximadamente el 75% corresponden a tumores benignos (21-24), similar a nuestros resultados.

Se ha descrito relación inversa entre la incidencia global de neoplasias y porcentaje de malignidad según la glándula afectada. En una revisión de 2410 casos de tumores de glándulas salivales (3), el 73% ocurrió en la parótida, y de estas, solo el 15% fueron malignas; igualmente, las neoplasias de la glándula submaxilar constituyeron el 11% de los casos siendo el 37% malignas y las neoplasias de la sublingual ocurrieron solo en el 0,3% de casos siendo el 86% malignas.

Según el tipo histológico la mayoría de los estudios epidemiológicos demostraron una preponderancia del adenoma pleomorfo entre el 50 y el 80% (5, 8, 25,26) y la glándula parótida fue la localización anatómica más comprometida (5), lo cual es similar a lo encontrado en este estudio. El segundo tumor benigno fue el de Warthin siendo más frecuente en hombres, coincidiendo con lo descrito en la literatura

mundial (27). Los lipomas son neoplasias comunes de los tejidos blandos pero rara vez se encuentran en la glándula parótida. Estos constituyen del 1-3% (26) de todos los tumores parotídeos y a menudo no son considerados en el diagnóstico diferencial inicial. Nagao y colaboradores (28) evaluaron a siete pacientes con sialolipoma y cinco casos (71%) se originaron de la glándula parótida. En este estudio se encontró que el lipoma correspondió al 4% de los tumores benignos de la parótida. Con respecto a los tipos histológicos malignos el carcinoma mucoepidermoide fue el más frecuente y la parótida fue su localización más común, al igual que lo reportan otros autores (29-33).

Cuando se considera el tipo histológico maligno según el sitio anatómico, el carcinoma mucoepidermoide fue el más frecuente en la parótida, y el carcinoma adenoideo quístico fue el más frecuente en las glándulas submandibular y salivales menores (34-36). En una de las más grandes revisiones de tumores de glándulas salivales, Spiro examinó 1278 casos de tumores malignos de glándulas salivales (34) y reportó que el 34% de estos eran carcinoma mucoepidermoide. El siguiente tipo más común fue el carcinoma adenoideo quístico (22%), seguido por el adenocarcinoma (18%), tumor mixto maligno (13%), carcinoma de células acinicas (7%), y carcinoma epidermoide (4%). Los resultados obtenidos en el presente estudio difieren de lo antes descrito debido a que el segundo tipo histológico de tumores malignos de glándulas salivales mayores lo comparten un caso de carcinoma escamocelular indiferenciado de parótida y un caso de linfoma no Hodgkin

en la glándula submaxilar. Esta diferencia observada también la soportan muchos autores que han reportado una diversidad histológica notoria en el grupo de tumores malignos, excepto para el carcinoma mucoepidermoide, el cual apareció en todos los estudios reportados (5, 6, 9, 14, 15, 25, 26,37-41).

En cuanto a la presentación clínica de los tumores de glándulas salivales se acepta que cualquier tumefacción aunque sea no dolorosa debe despertar sospechas, especialmente si no hay signos de inflamación (42,43). En la presente investigación los indicadores clínicos más sugestivos de malignidad fueron compromiso de la piel, compromiso de pares craneales, masa fija, dolor y adenopatía cervicales, datos que coinciden con lo reportado en Europa (44,45) en donde encontraron que la tasa de crecimiento rápido, el dolor, el compromiso del nervio facial y las adenopatías cervicales eran los signos y síntomas más representativos. Otros autores (46) afirman que la presentación clínica también se puede caracterizar por tumefacción parafaríngea o palatina, trismo y ulceración de la piel los cuales pueden estar presentes en carcinomas muy avanzados, tal y como se observó en dos paciente de esta investigación. Hay que aclarar que estos hallazgos generalmente indican extensión local o regional del tumor, y para el diagnóstico de un carcinoma no se debe esperar a que se desarrollen este tipo de signos o síntomas (47).

El mismo estudio europeo a su vez afirma que una tasa de crecimiento lento de una masa asintomática no descarta su naturaleza maligna (46). Esto lo sustentan expresando que en pacientes jóvenes, menores de 40 años los tumores malignos son indolentes y se presentan como una masa de crecimiento lento la cual si es de larga duración puede o no estar asociada con dolor o compromiso nervioso; pero en los ancianos estos tumores son de comportamiento agresivo, con masa de corta evolución y la parálisis facial puede ser frecuente (42,43).

Aunado a lo anterior se sabe que según el tipo histológico, los tumores malignos de las glándulas salivales muestran amplios y diferentes patrones de crecimiento que

pueden contraponerse con los criterios clínicos sugestivos de malignidad. Es así como los tumores malignos más comunes como el mucoepidermoide de bajo grado, adenoide quístico, carcinoma de células acínicas; crecen lentamente, algunas veces tan lentamente que se confunden con tumores benignos o con lesiones no neoplásicas. A su vez la invasividad, generalmente se extiende paralelo al grado histopatológico lo cual cuenta también para la recidiva local y la diseminación, especialmente en las glándulas salivales mayores. La diseminación linfática regional puede ser más frecuente en algunos histotipos como carcinoma ductal, mucoepidermoide de alto grado, expleómorfo, y adenoescamocelular, esta diseminación es poco común en el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado; es rara en el carcinoma mucoepidermoide de bajo grado y en el carcinoma adenoide quístico (48).

Un buen examen físico con valoración de la función del nervio facial, de otros pares craneales y un buen juicio clínico se consideran el factor más importante para la toma de las decisiones y optimización del tratamiento (49). De esto depende la necesidad de ayudas diagnósticas como la TAC y/o RM, las cuales están recomendadas principalmente cuando se sospecha enfermedad maligna. La ecografía puede complementar estas investigaciones y tiene la ventaja de ser una alternativa más económica y que puede utilizarse para ayudar en el BACAF de las glándulas. (50). La radiografía de tórax es útil para descartar metástasis pulmonares a distancia (51), y ésta debe ser considerada en histotipos de alto grado y en enfermedad localmente avanzada.

CONCLUSIÓN

Los signos clínicos sugestivos de malignidad son en orden de validez: el compromiso de la piel, de pares craneales, masa fija, el dolor y la presencia de adenopatías cervicales. Sin embargo el diagnóstico de malignidad debe procurarse antes de la aparición de los mismos. Si bien el examen físico es fundamental para la orientación diagnóstica y terapéutica, los hallazgos pueden variar según el tipo histológico del tumor, la edad y el sexo de los pacientes, no pudiendo descartar malignidad

cuando los signos clínicos sugestivos estén ausentes. El carcinoma mucoepidermoide es el tumor maligno más frecuente de glándulas salivales mayores, y el adenoma pleomorfo es el tumor benigno más común en este tipo de glándulas seguido por el tumor de Warthin. Los tumores de glándulas salivales mayores afectan principalmente a mujeres y

su localización más común es la parótida independientemente de su tipo histológico.

CONFLICTOS DE INTERÉS: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumors: A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol* 1985;146: 51.
2. Abiose BO, Oyejide O, Ogunniyi J. Salivary gland tumors in Ibadan, Nigeria: A study of 295 cases. *Afr J Med Med Sci* 1990; 19: 195.
3. Arotiba GT. Salivary gland neoplasms in Lagos, Nigeria. *West Afr J Med* 1996; 15: 11.
4. Kolude B, Lawoyin JO, Akang EE. Salivary gland neoplasms: A 21-year review of cases seen at University College Hospital, Ibadan. *Afr J Med Med Sci* 2001; 30: 95.
5. Vargas PA, Gerhard R, Araujo Filho VJ, et al. Salivary gland tumors in a Brazilian population: A retrospective study of 124 cases. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2002; 57: 271.
6. Masanja MI, Kalyanyama BM, Simon EN. Salivary gland tumors in Tanzania. *East Afr Med J* 2003; 80: 429.
7. Kamulegeya A, Kasangaki A. Neoplasms of the salivary gland: A descriptive retrospective study of 142 cases—Mulgao Hospital Uganda. *J Contemp Dent Pract* 2004;15:16.
8. Frade-Gonzalez C, Lozano Ramirez A, Garcia Caballero T, et al. Epidemiological study of salivary gland tumors. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1999; 120: 331.
9. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors. Results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:834.
10. Pacheco-Ojeda L, Domeisen H, Narrvaez M, et al. Malignant salivary gland tumors in Quito, Ecuador. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000;62:296.
11. Hanna EY, Suen JY. Malignant tumors of the salivary glands. In: Myers EN, Suen JY, Myers JN, et al ed. *Cancer of the Head and Neck*, Philadelphia: Saunders 2003; 475 - 510.
12. Keyes Jr JW, Harkness BA, Greven KM, et al. Salivary gland tumors: pretherapy evaluation with PET. *Radiology* 1994; 192: 99 - 102.
13. Holsinger FC, Bui DT. Anatomy, function, and evaluation of the salivary glands. In: Myers EN, Ferris RL, et al ed. *Salivary glands disorders*, pittsburgh: Springer 2007; 1: 16.
14. Vuhahula EA. Salivary gland tumors in Uganda: Clinical pathological study. *Afr Health Sci* 2004; 4: 15.
15. Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: A demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 323.
16. Otoch EC, Johnson NW, Olosoji H, et al. Salivary gland neoplasms in Maiduguri, north-eastern Nigeria. *Oral Dis* 2005; 11: 386.
17. Jansisyant P, Blanchaert RH Jr, Ord RA. Intraoral minor salivary gland neoplasms: A single institution experience of 80 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31: 257.
18. Ledesma-Montes C, Garces-Ortiz M. Salivary gland tumors in a Mexican sample: A retrospective study. *Med Oral* 2002; 7: 324.
19. Jaber MA: Intraoral minor salivary gland tumors. A review of 75 cases in a Libyan population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006; 35: 150.
20. Dardick I, Byard RW, Carnegie JA. A review of the proliferative capacity of major salivary glands and the relationship to current concepts of neoplasia in salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69: 53 - 67.
21. El-Naggar AK, Callender D, Coombes MM, et al. Molecular genetic alterations in carcinoma ex-pleomorphic adenoma: a putative progression model?. *Genes Chromosomes Cancer* 2000; 27:162 - 168.
22. Horn-Ross PL, Morrow M, Ljung BM. Menstrual and reproductive factors for salivary gland cancer risk in women. *Epidemiology* 1999; 10: 528 - 530.
23. Toida M, Balazs M, Mori T, et al. Analysis of genetic alterations in salivary gland tumors by comparative genomic hybridization. *Cancer Genet Cytogenet* 2001; 127: 34 - 37.
24. Land CE, Saku T, Hayashi Y, et al. Incidence of salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987: evaluation of radiation-related risk. *Radiat Res* 1996; 146: 28 - 36.
25. Toida M, Shimokawa K, Makita H, et al. Intraoral minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 82 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34: 528.
26. Langdon JD: Tumors of the salivary glands. Clinical analysis of 68 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43: 688.
27. Pinkston JA, Cole P. Cigarette smoking and Warthin's tumor. *Am J Epidemiol* 1996; 144:183 - 187.
28. Nagao T, Sugano I, Ishida Y, et al. Sialolipoma: A report of 7 cases of a new variant of salivary gland lipoma. *Histopathology* 2001; 38: 30.

29. Rivera-Bastidas H, Ocanto RA, Acevedo AM. Intraoral minor salivary glands: A retrospective study of 62 cases in a Venezuelan population. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 1.
30. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol* 1985; 146: 51 - 58.
31. Ellis GL, Auclair PL. *Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Salivary Glands*. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1996.
32. Renehan A, Gleave EN, Hancock BD, et al. Long-term follow-up of over 1000 patients with salivary gland tumours treated in a single centre. *Br J Surg* 1996; 83: 1750 - 1754.
33. Spitz MR, Batsakis JG. Major salivary gland carcinoma. Descriptive epidemiology and survival of 498 patients. *Arch Otolaryngol* 1984; 110: 45 - 49.
34. Spiro RH: Salivary neoplasms. overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8: 177- 184.
35. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 834 - 840.
36. Hunter RM, Davis BW, Gray Jr GF, et al. Primary malignant tumors of salivary gland origin. A 52-year review. *Am Surg* 1983; 49:82 - 89.
37. Ito FA, Ito K, Vargas PA, et al. Salivary gland tumors in a Brazilian population: A retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34: 533.
38. Neely MM, Rohrer MD, Young SK. Tumors of minor salivary glands and the analysis of 106 cases. *J Okla Dent Assoc* 1996; 86: 50.
39. Satko I, Stanko P, Longauerova I. Salivary gland tumors treated in the stomatological clinics in Bratislava. *J Craniomaxillofac Surg* 2000; 28: 56.
40. Takahashi H, Fujita S, Tsuda N, et al. Intraoral minor salivary gland tumors: A demographic and histologic study of 200 cases. *Tohoku J Exp Med* 1990; 161: 111.
41. Yih WY, Kratochvil GJ, Stewart JC. Intraoral minor salivary gland neoplasms: Review of 213 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 805.
42. Andersen LJ, Therkildsen MH, Ockelmann HH, et al. Malignant epithelial tumors in the minor salivary glands, the submandibular gland, and the sublingual gland. Prognostic factors and treatment results. *Cancer* 1991; 68: 2431 - 2437.
43. Ellis GL, Auclair PL, editors. Tumors of the salivary glands. AFIP atlas of tumor pathology, 4th series, fascicle 9. Silver Spring, MD: ARP Press; 2008.
44. Hocwald E, Yoo GH, Adsay V, et al. Prognostic factors in major salivary gland cancer. *Laryngoscope* 2001;111: 1434 -1439.
45. Lima RA, Tavares MR, Dias FL, et al. Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 702 - 708.
46. Batsakis JG, editor. Tumours of the head and neck. Clinical and pathological considerations. 2nd ed. Baltimore/London: Williams & Wilkins; 1982.
47. Calzada G, Hanna E. Benign neoplasms of the salivary glands. Cummings otolaryngology head and neck surgery 5th ed.2010; 87: 1164 - 1165.
48. Chen I, Tu H. Pleomorphic adenoma of the parotid gland metastasizing to the cervical lymph node. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 455 - 457.
49. Guzzo M, Locati L, et al. Major and salivary gland tumors. Critical reviews in Oncology-Hematology 2010; 74: 134 - 148.
50. Cermik TF, Mavi A, Acikgoz G, et al. FDG PET in detecting primary and recurrent malignant salivary gland tumors. *Clin Nucl Med* 2007; 32: 286 -2 91.
51. Jackel MC, Reischl A, Huppert P. Efficacy of radiologic screening for distant metastases and second primaries in newly diagnosed patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2007; 117: 242 - 247.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN: BIOQUÍMICA Y ENFERMEDADES

LÍNEAS: Biología celular y molecular del cáncer. Bioquímica clínica de las enfermedades cardiovasculares. Bioquímica de las enfermedades infecciosas. Errores innatos del metabolismo. Estrés Oxidativo

Email: cmonerizpretel@yahoo.com